

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml), injekční/infuzní emulze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekční a infuzní emulze obsahuje

Propofolum	20 mg
jedna 50ml injekční lahvička obsahuje	1000 mg propofolu

#### Pomocné látky se známým účinkem:

1 ml injekční/infuzní emulze obsahuje

Čištěný sojový olej	50 mg
Sodík	0,03 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní emulze

Mléčně bílá emulze oleje ve vodě

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) je krátce působící celkové intravenózní anestetikum k následujícímu použití:

- úvodu a vedení celkové anestezie u dospělých a dětí starších 3 let
- sedaci ventilovaných pacientů starších 16-ti let na jednotce intenzivní péče
- sedaci při diagnostických a chirurgických výkonech, s podáním přípravku samotného či v kombinaci s lokální či svodnou anestézií u dospělých a dětí starších 3 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Obecná doporučení

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) musí být podáván pouze v nemocnicích nebo v adekvátně vybavených zařízeních ambulantní péče lékaři vyškolenými v anestezii nebo v péči o pacienty na JIP. Při aplikaci se musí stále monitorovat oběhové a respirační funkce (např. pomocí EKG a pulzního oxymetru) a být zajištěna neustálá dostupnost zařízení k zajištění průchodnosti dýchacích cest pacienta a umělého dýchání, i ostatní resuscitační pomůcky by měly být vždy okamžitě dostupné. U sedace při diagnostických a chirurgických výkonech nesmí Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) podávat osoba, která provádí vlastní chirurgický nebo diagnostický výkon.

Při podávání přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) je obecně zapotřebí podávat doplňková analgetika.

## Dávkování

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) je podáván intravenózně. Dávka se upravuje individuálně podle odezvy pacienta.

- *Celková anestezie u dospělých*

### Úvod do anestezie:

K uvedení do anestezie Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) vytitrujte (20 – 40 mg propofolu každých 10 sekund) podle odezvy pacienta, dokud nejeví klinické známky nástupu anestezie. U většiny dospělých pacientů mladších 55 let bude dostačovat 1,5 až 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

U pacientů starších či s klasifikací dle ASA stupně III a IV, a zvláště při poškození srdeční funkce, bude požadavek na dávku nižší a celkovou dávku přípravku lze snížit na 1 mg/kg tělesné hmotnosti či méně. U těchto pacientů také přípravek aplikujte nižší rychlostí (přibližně 1 ml, odpovídající 20 mg, každých 10 sekund).

### Vedení anestezie:

Anestezii udržujte podáváním přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) kontinuální infuzí. Potřebná dávka se obvykle pohybuje v rozsahu 4 – 12 mg/kg tělesné hmotnosti/h.

U starších pacientů, u pacientů v celkově špatném stavu, pacientů s klasifikací dle ASA III a IV stupně a u hypovolemických pacientů může být nutné dávku dále snížit podle závažnosti stavu a použité anestetické techniky.

- *Celková anestezie u dětí starších než 3 roky*

### Úvod do anestezie:

K uvedení do anestezie Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) pomalu titrujte, dokud pacient nejeví klinické známky nástupu anestezie. Dávkování upravte podle věku a/nebo tělesné hmotnosti.

Většina pacientů starších 8 let vyžaduje k uvedení do anestezie přibližně 2,5 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti. U mladších dětí, zvláště mezi věkem 1 měsíce a 3 roků, může být potřebná dávka vyšší (2,5 – 4 mg/kg tělesné hmotnosti).

### Vedení celkové anestezie:

Anestezie může být udržována podáváním přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) infuzí k zachování požadované hloubky anestezie. Požadovaná rychlost podání mezi pacienty značně kolísá, ale uspokojivé anestezie je dosaženo při rychlosti pohybující se obvykle v rozmezí 9 – 15 mg/kg/h. U mladších dětí, obzvláště ve věku mezi 1 měsícem a 3 roky mohou být požadavky na dávku vyšší.

Pro pacienty s ASA III a IV jsou doporučeny dávky nižší (viz také bod 4.4).

- *Sedace ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče*

Při sedaci během intenzivní péče doporučujeme Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) podávat kontinuální infuzí. Rychlost infuze stanovte podle potřebné hloubky sedace. U většiny pacientů lze dostatečné sedace dosáhnout dávkami 0,3 – 4,0 mg propofolu/kg tělesné hmotnosti/hod (viz bod 4.4).

Propofol není indikován k sedaci pacientů ve věku 16 let či mladších při intenzivní péči (viz bod 4.3). Při podávání propofolu na jednotce intenzivní péče se nedoporučuje používat systém Diprifusor TCI (Target Controlled Infusion).

- *Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dospělých*

K zajištění sedace během diagnostických a chirurgických výkonů upravte dávku a rychlost podání podle klinické odezvy. Většina pacientů vyžaduje k navození sedace 0,5 – 1 mg přípravku/kg tělesné hmotnosti po dobu 1 – 5 minut. Při vedení sedace lze požadovanou úroveň sedace zajistit titrací přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml). Většina pacientů vyžaduje 1,5 – 4,5 mg/kg tělesné hmotnosti/h.

U pacientů starších 55 let a u pacientů s klasifikací dle ASA stupně III a IV mohou být zapotřebí nižší dávky přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) a může být zapotřebí nižší rychlost podávání.

Podle požadované dávky může být alternativně použit Propofol-Lipuro 1 % (10 mg/ml).

- *Sedace při diagnostických a chirurgických výkonech u dětí starších než 3 roky*

Dávky a rychlost podávání se mají upravit podle požadované hloubky sedace a klinické odpovědi. Většina pediatrických pacientů vyžaduje k navození sedace dávku 1-2 mg/kg tělesné hmotnosti. Udržení sedace může být k dosažení požadované úrovně sedace provázeno titrací přípravku během infuze. Většina pacientů vyžaduje 1,5 – 9 mg/kg/h propofolu.

Pacienti s ASA III a IV mohou vyžadovat snížené dávky.

### Způsob a délka podání

- *Způsob podání*

Intravenózní podání

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) je podáván neředěný, intravenózně. Lahvičky je třeba před použitím protřepat.

Před použitím očistěte pryžovou zátku injekční lahvičky lékařským lihem (sprejem či tampóny). Načaté obaly po použití zlikvidujte.

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) neobsahuje žádné antimikrobiální látky a umožňuje růst mikroorganismů. Přípravek proto odebírejte asepticky do sterilní stříkačky či infuzní soupravy, a to ihned po otevření lahvičky. S podáním začněte bez otálení. Po celou dobu podávání infuze zajistěte asepti přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) i infuzní soupravy.

Jakékoli léky či tekutiny přidávané do běžící infuze přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) aplikujte blízko vstupu kanyly do těla. Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) nesmí být podáván infuzními soupravami s mikrobiologickými filtry.

Obsah jedné lahvičky přípravku a jakékoli stříkačky obsahující přípravek Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) jsou určeny k **jednorázovému použití** u **jednoho** pacienta. Jakékoli zbytky po použití musí být zlikvidovány.

Při podávání přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) kontinuální infuzí doporučujeme kontrolovat rychlost infuze pomocí byrety, čítače kapek, stříkačkové pumpy či volumetrické infuzní pumpy. Stejně jako při parenterálním podání všech druhů tukových emulzí, ani u tohoto přípravku nesmí doba kontinuální infuze z **jednoho** systému překročit 12 hodin. Infuzní linka a komůrka na Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) musí být vyměněna nejpozději po 12 hodinách. Jakýkoli zbytek přípravku zbývající po ukončení infuze či výměně infuzního systému zlikvidujte.

Tento přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Ke snížení bolestivosti při úvodní injekci přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) k navození celkové anestezie lze těsně před aplikací vstříknout lidokain.

Chcete-li následně po aplikaci přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) podat stejnou intravenózní linkou svalové relaxans (atracurium či mivacurium), linku před podáním propláchněte.

Propofol může být rovněž podáván pomocí „Target Control Infusion“. Pro doporučené dávkování jsou na trhu dostupné prostředky s různými algoritmy; při výběru postupujte podle návodu k použití pro zdravotnický prostředek od výrobce.

- *Délka podávání*

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) lze podávat maximálně po dobu 7 dní.

### **4.3 Kontraindikace**

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) je kontraindikován u pacientů se známou přecitlivělostí na propofol nebo jakékoli pomocné látky.

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) obsahuje olej ze sojových bobů a nesmí být podáván pacientům s přecitlivělostí na arašidy nebo sóju.

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) nesmí být použit u pacientů ve věku 16 let a mladších k sedaci v rámci intenzivní péče. Bezpečnost a účinnost nebyly u těchto věkových skupin prokázány (viz bod 4.4).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Propofol mají podávat osoby proškolené v anestézii (nebo případně lékaři proškolení v oblasti péče o pacienty na jednotce intenzivní péče).

Pacienti mají být nepřetržitě sledováni a mají být vždy připravena zařízení k zajištění průchodnosti dýchacích cest pacienta, umělá plicní ventilace, obohacení kyslíkem a další resuscitační zařízení. Propofol nemá podávat osoba provádějící diagnostický postup nebo chirurgický výkon.

Jsou známy případy zneužívání propofolu a závislosti na propofolu, zvláště u pracovníků ve zdravotnictví. Podání propofolu bez zajištění dýchacích cest může stejně jako u jiných obecných anestetik způsobit fatální dýchací komplikace.

Podává-li se propofol pro sedaci při vědomí, pro chirurgické a diagnostické postupy, je nutno pacienta nepřetržitě sledovat pro případy časných známek hypotenze, obstrukce dýchacích cest a nedostatku kyslíku.

Je-li propofol podán za účelem sedace při chirurgických výkonech, může dojít stejně jako u jiných sedativ k mimovolným pohybům pacienta. Při výkonech vyžadujících nehybnost mohou tyto pohyby ohrozit operované místo.

Před propuštěním pacienta je zapotřebí zajistit odpovídající pooperační dobu do úplného zotavení po podávání propofolu. Podávání propofolu může být vzácně spojováno se vznikem pooperačních stavů bezvědomí, doprovázených případně zvýšeným svalovým tonem. Těmto stavům může, ale nemusí předcházet období nespavosti. Ačkoli je zotavení spontánní, je nutno pacientovi v bezvědomí věnovat odpovídající péči.

Poškození vyvolané propofolem nelze obvykle zjistit po 12 hodinách. Při rozhovoru s pacientem ohledně následujících doporučení je nutno zvážit účinky propofolu, výkon, současné podávání jiných léčivých přípravků, věk a stav pacienta:

- vhodnost doprovodu při opuštění místnosti, kde byl přípravek podán
- plánování odborných či rizikových činností, např. řízení vozidla
- užití jiných látek, které mohou účinkovat jako sedativa (např. benzodiazepiny, opiáty, alkohol)

Stejně jako u jiných intravenózních anestetických prostředků je nutno postupovat opatrně u pacientů se srdečním, respiračním, ledvinovým či jaterním poškozením či u pacientů hypovolemických nebo oslabených.

Clearance propofolu závisí na krevním průtoku, proto souběžná léčba, snižující srdeční výkon bude také snižovat clearance propofolu.

Propofol nemá vagolytickou aktivitu a je spojován s případy zjištěné bradykardie (příležitostně závažné) a také asystoly. Je nutno zvážit intravenózní podání anticholinergika před uvedením nebo v průběhu vedení do anestezie, zvláště v situacích, kdy pravděpodobně převládá tonus vagu, nebo pokud je propofol použit v kombinaci s jinými látkami, které mohou způsobit bradykardii.

Podává-li se propofol pacientům s epilepsií, může hrozit riziko konvulze.

Pacientům s poruchou metabolismu tuků nebo jinými stavy, kdy je nutno podávat tukové emulze uváženě je nutno věnovat odpovídající péči.

### **Pediatrická populace**

Použití propofolu se nedoporučuje u novorozenců, protože tato skupina nebyla plně klinicky hodnocena. Farmakokinetická data (viz bod 5.2) ukazují, že clearance je u novorozenců zřetelně snižena a má velkou interindividuální variabilitu. Podávání doporučených dávek starším dětem může vyvolat relativní předávkování a vést k těžké kardiovaskulární depresi.

Přípravek Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) se nedoporučuje používat u dětí mladších 3 let, jelikož se obtížně titrují malá množství.

Propofol se u pacientů ve věku 16 let a mladších nesmí používat k sedaci při intenzivní péči, protože účinnost a bezpečnost propofolu jako sedativa nebyly v této věkové skupině prokázány (viz bod 4.3).

### **Doporučující ustanovení pro léčbu na jednotce intenzivní péče**

Použití propofolu jako sedativa na jednotce intenzivní péče je spojováno se vznikem závažných metabolických poruch a se selháním orgánových systémů, která mohou vést k úmrtí. Byly uváděny kombinace těchto stavů: metabolická acidóza, rhabdomyolýza, hyperkalemie, hepatomegalie, selhání ledvin, hyperlipidemie, srdeční arytmie, EKG změny typické pro syndrom Brugada (elevace ST úseků a změna morfologie vlny T) rychle progredující srdeční selhání, obvykle nereagující na inotropní podpůrnou léčbu. Kombinace těchto případů byla nazvána **syndrom propofolové infuze**. Tyto případy byly pozorovány hlavně u pacientů se závažnými úrazy hlavy a u dětí s infekcí dýchacích cest, kterým byly podány dávky vyšší než dávky doporučené pro dospělé k sedaci na jednotce intenzivní péče.

Následující stavy jsou zřejmě hlavními rizikovými faktory pro vznik těchto případů: snížení zásobování tkání kyslíkem; závažné neurologické poškození a/nebo sepse; vysoké dávky jednoho či více následujících farmakologických agens – vazokonstriktory, steroidy, inotropy a/nebo propofol (obvykle při dávkách větších než 4 mg/kg/h po dobu delší než 48 hodin).

Předepisující lékař si musí být u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory vědom těchto případů, a jakmile se výše uvedené známky vyvinou, musí okamžitě zvážit snížení dávky nebo vysazení propofolu. Veškerá sedativa a terapeutické přípravky používané na jednotce intenzivní péče, včetně propofolu, by se měly titrovat na udržení optimálního podávání kyslíku a hemodynamických parametrů. Pacientům se zvýšeným nitrolebním tlakem je během takových změn léčby třeba zajistit vhodnou terapii k podpoření perfuzního tlaku v mozku. Ošetřujícím lékařům je třeba zdůraznit, aby pokud možno nepřesáhli dávku 4 mg/kg/h.

Náležitou péči je nutno věnovat pacientům s poruchami metabolismu tuků a s jinými onemocněními, u nichž musí být lipidové emulze používány opatrně.

Pokud se propofol podává pacientům, u nichž se předpokládá zvýšené riziko přetížení tuky, doporučuje se monitorování hladin lipidů v krvi. Pokud se při sledování pacienta prokáže, že tuk není z těla dostatečně odstraňován, musí být podávání propofolu patřičně upraveno. Pokud pacient dostává současně další lipidy intravenózně, je nutné snížení jejich množství s přihlédnutím k množství lipidů infundovaných jako součást propofolu; 1,0 ml přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) obsahuje 0,1 g tuků.

## **Další bezpečnostní opatření**

Při léčbě pacientů s mitochondriálním onemocněním je nutná opatrnost. Tito pacienti mohou mít při anestezii, operaci a léčbě na jednotce intenzivní péče sklon k exacerbaci stávající poruchy. U takových pacientů se doporučuje udržování normotermie, dodávání sacharidů a dobrá hydratace. Časné známky exacerbace mitochondriálního onemocnění a „syndromu propofolové infuze“ mohou být podobné.

Propofol-Lipuro 2% (20 mg/ml) neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky a podporuje růst mikroorganismů.

Je-li nutno propofol nasát, musí být okamžitě po otevření uzávěru injekční lahvičky asepticky natažen do sterilní stříkačky nebo podávací soupravy. Podávání je nutno zahájit neprodleně. Po celou dobu infuze je nutno zachovat asepši jak u propofolu, tak infuzního zařízení. Veškeré infuzní kapaliny přidané do hadičky propofolu je nutno podávat v blízkosti místa kanyly. Pokud se mají používat infuzní sety s filtrem, musí být filtry prostupné pro lipidy.

Propofol a každá stříkačka obsahující propofol jsou určeny pro jednorázové použití u jednoho pacienta. Podle stanovených směrnic pro jiné tukové emulze nesmí jedna infuze propofolu přesáhnout 12 hodin. Na konci postupu nebo po 12 hodinách, který případ nastane dříve, je nutno zlikvidovat a příslušně nahradit jak nádobu s propofolem, tak infuzní hadičku.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 100 ml, tj. je prakticky „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Propofol se používá při spinální a epidurální anestézii a s běžně používanými premedikacemi, látkami blokujícími neuromuskulární převod, inhalačními látkami a analgetiky, přičemž nebyla zjištěna žádná farmakologická nekompatibilita. V případech, kdy se provádí celková anestézie nebo sedace k doplnění lokálních anestetických metod, mohou postačit nižší dávky propofolu. U pacientů léčených rifampicinem byla hlášena po úvodu do anestezie s propofolem těžká hypotenze.

### **4.6 Těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Bezpečnost použití propofolu během těhotenství nebyla dosud stanovena. Propofol nepodávejte těhotným ženám, pokud to není bezpodmínečně nutné. Propofol prochází placentou a může vyvolat novorozeneckou depresi. Propofol lze však využít u vyvolaného potratu.

#### Kojení

Studie kojících matek prokázaly, že se malé množství propofolu vylučuje do mateřského mléka. Ženy by tudíž neměly kojit po dobu 24 hodin po podání propofolu. Mléko získané v této době by se mělo likvidovat.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Pacienty je nutno informovat, že schopnost provádět odborné činnosti, jako např. řízení a obsluha strojů, může být po nějakou dobu po podání propofolu narušena.

Poškození vyvolané propofolem nelze obvykle zjistit po 12 hodinách (viz bod 4.4).

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Navození a udržování anestézie nebo sedace podáváním propofolu je většinou bezproblémové s minimálním výskytem podráždění. Nejčastěji běžně uváděnými nežádoucími účinky jsou farmakologicky předvídatelné nežádoucí účinky anestetik/sedativ, jako např. hypotenze. Povaha, závažnost a výskyt nežádoucích účinků zjištěných u pacientů, jimž je podáván propofol, může souviset se zdravotním stavem těchto příjemců a s prováděnými chirurgickými či terapeutickými výkony.

**Tabulka nežádoucích účinků**

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
<i>Poruchy imunitního systému:</i>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Anafylaxe – může zahrnovat angioedém, bronchospasmus, erytém a hypotenzi
<i>Poruchy metabolismu a výživy:</i>	Četnost není známa (9)	Metabolická acidóza (5), hyperkalemie (5), hyperlipidemie (5)
<i>Psychiatrické poruchy:</i>	Četnost není známa (9)	Euforie, zneužívání návykových látek a léková závislost (8)
<i>Poruchy nervového systému:</i>	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ ):	Bolest hlavy v období zotavení
	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ ):	Epileptické pohyby, včetně křečí a opistotonu během zahájení, udržování a zotavení pacienta
	Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )	Pooperační ztráta vědomí
	Četnost není známa (9)	Mimovolní pohyby
<i>Srdeční poruchy:</i>	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Bradykardie (1)
	Velmi vzácné (<1/10 000)	Plicní edém
	Četnost není známa (9)	Srdeční arytmie (5), srdeční selhání (5), (7)
<i>Cévní poruchy:</i>	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Hypotenze (2)
	Méně časté ( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )	Trombóza a flebitida v místě vpichu
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:</i>	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Během navození anestezie přechodná apnoe
	Četnost není známa (9)	Respirační deprese (závislá na dávce)
<i>Gastrointestinální poruchy:</i>	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Nevolnost či zvracení během doby zotavení
	Velmi vzácné (<1/10 000)	Pankreatitida
<i>Poruchy jater a žlučových cest:</i>	Četnost není známa (9)	Hepatomegalie (5)
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:</i>	Četnost není známa (9)	Rhabdomyolysis (3), (5)
<i>Poruchy ledvin a močových cest:</i>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Změny barvy moči po dlouhodobém podávání
	Četnost není známa (9)	Selhání ledvin (5)
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu:</i>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Ztráta sexuálních zábran

<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:</i>	Velmi časté (≥1/10)	Místní bolest při zavádění infuze (4)
	Velmi vzácné (<1/10 000)	Tkáňová nekróza (10) po náhodném extravaskulárním podání
	Četnost není známa (9)	Lokální bolest, otok po náhodném extravaskulárním podání
<i>Vyšetření:</i>	Četnost není známa (9)	EKG typ Brugada (5), (6)
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace:</i>	Velmi vzácné (<1/10 000)	Pooperační horečka

- (1) Závažné bradykardie jsou vzácné. Ojedinele došlo k progresi asystoly.
- (2) Hypotenze příležitostně může vyžadovat použití intravenózních kapalin a snížení rychlosti podání propofolu.
- (3) Velmi vzácně byla hlášena rabdomyolýza, kdy byl propofol podáván ve vyšších dávkách než 4 mg/kg/h u sedace na jednotce intenzivní péče.
- (4) Riziko lze pravděpodobně snížit využitím větších žil na předloktí a loketní jamky. Místní bolest vyvolanou přípravkem Propofol-Lipuro2 % (20 mg/ml) lze rovněž zmírnit současným podáním lidokainu.
- (5) Kombinací těchto případů, uváděných jako „Syndrom propofolové infuze“ lze sledovat u vážně nemocných pacientů, majících více rizikových faktorů pro vznik takových případů, viz bod 4.4.
- (6) EKG typu Brugada - elevace ST úseků a změna morfologie vlny T v EKG.
- (7) Rychle progredující srdeční selhávání (v některých případech s fatálním důsledkem) u dospělých. Srdeční selhávání v těchto případech obvykle nereagovala na inotropní podpurnou léčbu.
- (8) Zneužívání návykových látek a léková závislost na propofolu, převážně u pracovníků ve zdravotnictví.
- (9) Není známo, neboť nelze určit z dostupných údajů klinických zkoušek.
- (10) Nekróza byla hlášena u tkání s porušenou životaschopností.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### **4.9 Předávkování**

Náhodné předávkování patrně způsobí kardiopulmonální depresi. Respirační deprese by se měla upravit umělou ventilací kyslíkem. Kardiopulmonální deprese si může vyžádat snížení hlavy pacienta a v závažných případech podání plazma expanderů a vasopresiv.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: jiná celková anestetika, ATC kód: N01AX10

Mechanismus účinku, farmakodynamické účinky



Nástup hypnotického účinku po intravenózní injekci přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) je rychlý. Podle rychlosti aplikace trvá úvod do anestezie 30 až 40 sekund. Jediný bolus přípravku účinkuje vzhledem k rychlému metabolismu a vylučování jen krátce (4 – 6 minut).

Při doporučeném dávkovacím plánu nebyla zjištěna klinicky relevantní akumulace propofolu po opakované injekci bolusu či infuzi. Pacienti nabudou rychle vědomí.

Během úvodu do anestezie se občas vyskytne bradykardie a hypotenze, patrně vzhledem k absenci vagolytické aktivity. Stav srdce i oběhového systému se obvykle během vedení anestezie vrátí k normálu.

#### *Pediatrická populace*

Omezené studie u dětí o délce anestezie založené na propofolu ukazují, že bezpečnost a účinnost se při délce trvání do 4 hodin nemění. Použití při prodloužených výkonech u dětí, podle údajů uváděných v literatuře, nevede ke změnám bezpečnosti a účinnosti.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribuce

Po i.v. podání je asi 98 % propofolu vázáno na plazmatické bílkoviny. Po i.v. bolusu počáteční krevní hladina propofolu rychle klesá vzhledem k rychlé distribuci do různých systémů ( $\alpha$ -fáze). Poločas distribuce je 2 – 4 minuty.

Během eliminace je pokles krevní hladiny pomalejší. Poločas eliminace během  $\beta$ -fáze je v rozsahu 30 – 60 minut. Následně se projeví třetí hluboký kompartment, který odpovídá redistribuci propofolu ze slabě prokrvených tkání.

Centrální distribuční objem je v rozsahu 0,2 – 0,79 l/kg váhy těla, ustálený distribuční objem pak v rozsahu 1,8 – 5,3 l/kg váhy těla.

### Biotransformace

Propofol se metabolizuje hlavně v játrech, vytvářejí se glukuronidy propofolu a glukuronidy a sulfátové konjugáty odpovídajícího chinolu. Všechny metabolity jsou neúčinné.

### Eliminace

Propofol je z těla rychle odstraňován (totální clearance přibližně 2 l/ min.). Clearance probíhá prostřednictvím metabolismu, hlavně v játrech, kde je závislá na průtoku krve. Clearance je ve srovnání s dospělými vyšší u dětí. Asi 88 % podané dávky je vyloučeno ve formě metabolitů močí. Pouze 0,3 % je vyloučeno močí v nezměněné formě.

#### *Pediatrická populace*

Po jednotlivé dávce 3 mg/kg intravenózně, zvyšuje se clearance propofolu/kg tělesné hmotnosti v závislosti s věkem následujícím způsobem: medián clearance je podstatně nižší než u novorozenců < 1 měsíce věku (n = 25) (20 ml/kg/min) ve srovnání se staršími dětmi (n = 36, věkové rozmezí 4 měsíce – 7 roků). Navíc u novorozenců je podstatně větší interindividuální variabilita (rozmezí 3,7 – 78 ml/kg/min). Na základě těchto omezených údajů z klinických hodnocení, které ukazují širokou variabilitu, nebylo pro tuto věkovou skupinu ustanoveno žádné doporučené dávkování.

Medián clearance propofolu u starších dětí, po jednotlivé dávce 3 mg/kg v podobě injekční bolusu, byl 37,5 ml/min/kg (4 – 24 měsíců) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11 – 43 měsíců) (n=6), 48 ml/min/kg (1 – 3 roků) (n = 12), 28,2 ml/min/kg (4 – 7 roků) (n = 10) ve srovnání s 23,6 ml/min/kg u dospělých (n=6).

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné konkrétní riziko pro člověka. Studie karcinogenity nebyly realizovány.

Studie reprodukční toxicity prokázaly účinky související s farmakodynamickými vlastnostmi propofolu, avšak pouze ve vysokých dávkách. Teratogenní účinky nebyly zjištěny.

Ve studiích lokální tolerance měly intramuskulární injekce za následek poškození tkáně kolem místa vpichu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Čištěný sójový olej,  
střední nasycené triacylglyceroly,  
glycerol,  
vaječný lecithin,  
natrium-oleát,  
voda na injekci.

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

**Po prvním otevření:** ihned spotřebujte.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C  
Chraňte před mrazem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Výrobek je dodáván v tomto balení:

- injekční lahvičky z bezbarvého skla (typ II dle Pharm. Eur.), uzavřené brombutylovou zátkou s hliníkovým krytem, obsahující 50 ml emulze. Dodává se v balení po 1 x 50 ml, 10 x 50 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Lahvičky je třeba před použitím protřepat.

Pouze k jednorázovému použití. Jakékoli zbytky po použití musí být zlikvidovány, viz bod 4.2. a 4.4.

Jestliže je obsah po protřepání rozdělen na dvě vrstvy, léčivý přípravek nepoužívejte.

Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) nesmí být mísen s jinými injekčními nebo infuzními roztoky. Avšak současné podávání přípravku Propofol-Lipuro 2 % (20 mg/ml) spolu s roztokem 50 mg/ml (5%) glukosy

nebo s roztokem 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného nebo 1,8 mg/ml (0,18% ) chloridu sodného s roztokem 40 mg/ml (4%) glukosy pomocí Y-konektoru v blízkosti místa podání je možné.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen, Německo

*Poštovní adresa:*  
34209 Melsungen, Německo

Telefon: +49/5661/71-0  
Fax: +49/5661/71-4567

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

05/131/07-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 28.2.2007  
Datum posledního prodloužení registrace: 23.3.2011

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

9.5.2016